

学 位 論 文 題 名

Neuropathologic Studies of Newcastle Disease in
Chickens Caused by a Mesogenic Virus Strain

（鶏の中等毒型ウイルスに起因した
ニューカッスル病に関する神経病理学的研究）

学位論文内容の要旨

ニューカッスル病（ND）は、パラミクソウイルス属のNDウイルス（NDV）感染によって罹患鶏に様々な臨床症状を惹起する伝播力の強い疾患である。NDは病型に基づいて①急性内臓型、②（急性）神経型、③中等毒型、④弱毒型、⑤無症状（腸管）型に分けられている。中等毒型NDV感染は、罹病率の高い急性呼吸器病と、引き続いて起こる神経症状を特徴とする。

NDにおける中枢神経系病変は、急性内臓型、神経型および中等毒型NDV感染の遷延化例あるいは耐過例において認められる。その組織病変は、血管内皮細胞の腫大・増殖、神経細胞の変性、リンパ球性円管性細胞浸潤およびグリア細胞反応で構成される非化膿性播種性脳脊髄炎とされている。

著者は、若齢の肉用鶏に自然発生した中等毒型NDV感染症例を検索する機会を得た。この症例では、中枢神経に軟化および脱髄病変が認められた。また、ウズラから分離し、若鶏の脳で10代継代した中等毒型NDVを鶏雛に接種した結果、中枢神経に軟化および脱髄病変を作出し得た。NDの中枢神経病変としての軟化あるいは脱髄病変についての知見は乏しい。著者は、上記のND自然発生例と実験的誘発例を病理学的に検索し、病変の特徴ならびにその病理発生について研究した。

ND 自然発生は某地域の数ヶ所の養鶏場で認められ、臨床的には神経症状（頭頸部捻転）が特徴的であった。疫学的には、発生は14日齢頃から生じ、21日齢頃がピークで、この時の罹病率は鶏舎単位で70～80%に及ぶ群もあった。死亡率は比較的高く、約10%に及んだ。発生当時、ND ワクチンは、4日齢で点眼、8～10日齢と20日齢でスプレー方式によって投与されていた。この発生で36日齢の鶏の気管と脳から、中等毒型 NDV が分離された。

病理学的には、3発生養鶏場から採取した33、37、40日齢の鶏39羽を検索した。剖検時、脳の退色、一部の例の hyperstriatum の水腫性変化のほか、ファブリキウス嚢（BF）ならびに胸腺の萎縮が見された。

組織学的には、全例の脳に血管性細胞浸潤ならびに小膠細胞反応が優勢な非化膿性炎に加え、17例（44%）で軟化巣が、11例

（28%）で脱髄巣が認められた。軟化巣は小型ないし大型と様々で、脳の hyperstriatum と neostriatum に主座し、しばしば軟膜下あるいは側脳室近傍にみられた。病巣の基本構造は、血管内皮の腫大・増殖を伴った血管周囲性細胞浸潤ならびに外膜増殖、神経網の稀薄化と形質細胞浸潤、小膠細胞ならびに星状膠細胞の反応性変化であった。これらの病巣は、壊死性変化が進行するにつれて脂肪顆粒細胞反応あるいは異栄養性石灰沈着を伴っていた。一方、脱髄巣は中脳および脳幹に主座し、小限局性で海綿状を呈し、星状膠細胞反応を伴っていた。これらの病巣を含め、脳にはABC法によりNDV抗原は検出されなかった。

中枢神経系以外では、カタル性気管炎を除いてはND関連病変は認められなかった。しかし、BFに伝染性ファブリキウス嚢病（IBD）病変がみられ、そのBFの亜急性期病変ではABC法によりIBDウイルス抗原が証明された。

以上の変化は中等毒型NDV感染後期の特徴として浮き彫りにされる。特に、軟化および脱髄病変は、犬ジステンパーあるいは人の麻疹で代表されるパラミクソウイルス感染症の特徴像に酷似していた。ま

た、本例の NDV 感染症の発生には、IBD ウイルス感染に基づくワクチンブレイクが影響したものと推察された。

次に、ND に罹患したウズラから、中等毒型 NDV (Q₀)を分離した。本ウイルスは、鶏胚ならびに初生雛を致死せしめたが、6 週齢以上の鶏は殺さなかった。しかし、この分離 NDV を鶏の脳で 10 代継代したウイルス (Q₁₀) は年齢の高い鶏をも殺した。

実験はこれら 2 つのウイルスをそれぞれ 4 週齢の SPF 鶏 25 羽に経鼻接種して行った。両ウイルス接種鶏とも接種後 1 週間は毎日、その後は 10, 14 および 21 日後にそれぞれ 2 羽ずつ剖検し、病理学的およびウイルス学的に検索した。また、Q₁₀接種群の斃死例は随時、Q₀接種群の残りの 5 羽は実験最終日に剖検した。

Q₁₀接種鶏は、接種後 4～6 日の間に沈鬱、呼吸困難、下痢、さらには旋回運動を示した。死亡率は接種後 7 日までに 70% に達した。脳のウイルス力価は接種後 4 日が最大で、接種後 6 日以降では脳からウイルスは分離できなかった。中枢神経の組織病変は parahippocampal cortex, hippocampus, hyperstriatum, neostriatum ならびに軟膜下および脳室周囲に主座し、神経細胞の変性・壊死、円管性リンパ球浸潤および巣状ないし瀰慢性アストログリオシスを特徴としていた。このほか、神経細胞の変性および軸索スフェロイドの出現を伴う海綿状変化が数例の脳幹で所見された。

Q₀接種群では、Q₁₀接種群とは対照的に、致死率は 0%，臨床症状も認められず、脳からウイルスは回収されなかった。これらの中枢神経の組織病変としては、極く軽微な炎症性変化のみが所見された。

以上のように、Q₁₀ NDV は、自然発生中等毒型 NDV 感染症の脳病変と類似の変化を引き起こした。Q₀とQ₁₀による病変の比較から、Q₁₀は鶏の脳による継代により神経毒性を獲得したものと解された。

学位論文審査の要旨

主 査	教 授	板 倉 智 敏
副 査	教 授	橋 本 晃
副 査	教 授	喜 田 宏
副 査	教 授	岩 永 敏 彦

学 位 論 文 題 名

Neuropathologic Studies of Newcastle Disease in Chickens Caused by a Mesogenic Virus Strain

(鶏の中等毒型ウイルスに起因した

ニューカッスル病に関する神経病理学的研究)

ニューカッスル病ウイルス (NDV) は病原性によって3~4型に分けられ、NDVが引き起こす中枢神経病変は非化膿性炎とされている。申請者は、中等毒型NDVに起因した中枢神経病変である軟化ならびに脱髄病変について病理学的に研究した。

最初に、野外の33, 37, 40日齢の肉用鶏39羽の中等毒型NDVに起因した中枢神経病変を検索した。これらの症例には、囲管性細胞浸潤ならびに小膠細胞反応が優勢な非化膿性脳炎に加え、17例 (44%) で軟化巣が、11例 (28%) で脱髄巣が認められた。軟化巣は小型ないし大型と様々で、大脳のhyperstriatumとneostriatumに主座し、しばしば軟膜下あるいは側脳室近傍にみられた。軟化巣の基本的構造は、囲管性細胞浸潤、神経網の稀薄化と形質細胞浸潤、小膠細胞ならびに星状膠細胞の反応性変化であった。一方、脱髄巣は中脳および脳幹に主座し、小限局性で海綿状を呈し、星状膠細胞反応を伴っていた。これらの病巣を含め、脳には免疫組織化学的にNDV抗原は検出されなかった。

次に、ウズラから分離した中等毒型NDV (Q₀) と、このウイルスを鶏の脳で10代継代したNDV (Q₁₀) を4週齢のSPF鶏25羽に経鼻接種し、接種後21日まで経時的に殺処分し、組織学的に検索した。その結果、Q₁₀接種鶏は接種後7日までに、沈うつ、旋回運動を示して70%が死亡した。またQ₁₀接種鶏の脳には、前述した自然例におけると類似の病変が作出された。しかし、Q₀接種鶏ではそのような脳病変の形成はみられなかった。

以上のように、申請者は、中等毒型NDVが、犬ジステンパーあるいは人の麻疹で代表されるパラミクソウイルス感染症の特徴像に酷似した脳病変である軟

化と脱髄を示すことを明らかにした。この成果は、NDVによる脳病変の理解に大きく貢献する。よって審査員一同は、バイヤット M. イクバル氏が博士（獣医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認めた。